

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ALDARA 5% kreem

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kotike sisaldab 12,5 mg imikvimoodi 250 mg kreemis (5%).
100 mg kreemi sisaldab 5 mg imikvimoodi.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

metüülhüdrosübensoaat (E218) 2,0 mg/g kreem
propüülhüdrosübensoaat (E216) 0,2 mg/g kreem
tsetüülalkohol 22,0 mg/g kreem
stearüülalkohol 31,0 mg/g kreem
bensüülalkohol 20,0 mg/g kreem

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kreem.

Valge kuni kollakas kreem.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Imikvimoodkreem on näidustatud paikseks raviks:

Välissuguorganite ja anaalpiirkonna teravad kondüloomid (*Condylomata acuminata*) täiskasvanutel.

Pindmised basaarakulised kartsinoomid täiskasvanutel.

Näol või peanahal esinevate kliiniliselt tüüpiliste mittehüperkeratootiliste, mittehüpertroofiliste aktiivsete keratooside paikseks raviks immuunkompetentsetel täiskasvanud patsientidel, juhul kui leesionide suurus ja hulk limiteerivad krüoteraapia efektiivsust ja/või sobivust ning teised paiksed ravivõimalused on vastunäidustatud või vähem sobivad.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Imikvimoodkreemi manustamise sagedus ja ravi kestus sõltub näidustusest.

Välissuguorganite kondüloomid täiskasvanutel:

Imikvimoodkreem tuleb kanda nahale 3 korda nädalas (näiteks esmaspäeval, kolmapäeval ja reedel; või teisipäeval, neljapäeval ja laupäeval) enne tavalist magamaminekuaega ja jätta nahale 6...10 tunniks. Ravi imikvimoodkreemiga tuleb jätkata kuni teravate kondüloomide kadumiseni välistelt suguelunditelt või pärakuümbrusest või mitte üle 16 nädala iga kondüloomi episoodi puhul. Manustatava koguse kohta vt lõik 4.2 Annustamine ja manustamisviis.

Pindmine basaarakuline kartsinoom täiskasvanutel:

Manustada imikvimoodkreemi 6 nädala jooksul, 5 korda nädalas (näiteks esmaspäevast reedeni) enne magamaminekut ja jätta ligikaudu 8 tunniks nahale.

Manustatava koguse kohta vt lõik 4.2 Annustamine ja manustamisviis.

Aktiiniline keratoos täiskasvanutel

Ravi tuleb alustada arsti soovitusel ja ravi ajal on vajalik arstlik kontroll. Imikvimoodkreem tuleb kanda nahale 3 korda nädalas (näiteks: esmaspäeval, kolmapäeval ja reedel) nelja nädala jooksul enne tavalist magamaminekuaega ja jätta nahale ligikaudu 8 tunniks. Kreemi tuleb kanda nahale piisavas koguses, et katta ravitav pind. Pärast 4-nädalast ravivaba perioodi tuleb hinnata aktiinilise keratoosi taandumist. Kui esineb veel lesioone, tuleb ravi korrata järgmise 4 nädala jooksul.

Kui tekib tugev paikne põletikuline reaktsioon (vt lõik 4.4) või kui ravitaval kohal tekib infektsioon, tuleb kaaluda annustamise katkestamist. Viimasel juhul tuleb kasutada muid sobivaid ravimeetmeid. Olenemata vahelejäänud annustest või puhkeperioodidest ei tohi üks raviperiood kesta kauem kui 4 nädalat.

Kui ravitav piirkond ei ole täielikult tervenunud järelkontrolli ajaks, mis toimub 8 nädalat pärast viimast 4 nädalat kestnud ravikuuri, võib kaaluda neljanädalase täiendava ravikuuri teostamist.

Kui tulemus Aldara'ga on ebapiisav, on soovitatav kaaluda mõnda teist ravi.

Pärast üht või kaht ravikuuri kadunud ja hiljem uuesti ilmunud aktiiniliste keratooside uuesti ravimine Aldara kreemi ühe või kahe korduva ravikuuriga on lubatud, kuid ravikuuride vahe peab olema vähemalt 12 nädalat (vaata lõik 5.1)

Teave kõikide näidustuste kohta:

Kui üks annus on vahele jäänud, peab patsient kandma kreemi nahale niipea, kui see talle meelde tuleb, ja ta peab jätkama siis tavalist ajakava. Siiski ei tohi kanda kreemi nahale ühel päeval rohkem kui ühel korral.

Lapsed

Imikvimoodi ei soovitata kasutada pediaatrilistel patsientidel. Puuduvad andmed imikvimoodi kasutamise kohta kinnitatud näidustustel lastel ja noorukitel.

Aldarat ei tohi kasutada lastel kontagioosse molluski korral efektiivsuse puudumise tõttu nimetatud näidustusel (vt lõik 5.1).

Manustamisviis

Välissuguorganite kondüloomid:

Imikvimoodkreemi tuleb kanda nahale õhukese kihina ja hõõruda puhtale tüükapiirkonnale kuni kreemi imendumiseni. Kandke ainult haigele piirkonnale ja vältige kreemi sattumist limaskestadele. Imikvimoodkreem tuleb kanda nahale enne magamaminekut öötundideks. 6...10-tunnise toimeaja jooksul tuleb vältida duši all või vannis pesemist. Pärast selle toimeaja möödumist tuleb imikvimoodkreem pehmetoimelise seebi ja veega eemaldada. Kreemi ülemäärane kasutamine või selle pikaajaline kokkupuude nahaga võib põhjustada ägeda reaktsiooni manustamiskohal (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 4.9). Ühest ühekordselt kasutatavast kotikesest piisab 20 cm²-lise kondüloomide piirkonna katmiseks. Kotikesi ei tohi pärast avamist uuesti kasutada. Enne ja pärast kreemi kasutamist peske hoolikalt käsi.

Ümberlõikamata mehed peavad eesnaha all paiknevate kondüloomide ravimiseks eesnaha tagasi tõmbama ja seda piirkonda iga päev pesema (vt lõik 4.4).

Pindmine basaarakuline kartsinoom:

Enne imikvimoodkreemi manustamist peab patsient pesema ravitavat piirkonda pehmetoimelise seebi ja veega ja põhjalikult kuivatama. Kreemi tuleb kanda nahale piisavalt, et katta ravitav pind ja ühe

sentimeetri ulatuses nahka kasvaja ümber. Kreem tuleb hõõruda ravitavasse pinda, kuni see imendub. Kreemi tuleb manustada enne magamaminekut ja see peab jääma nahale ligikaudu 8 tunniks. Selle aja jooksul tuleb vältida duši all pesemist või vannis käimist. Pärast seda ajavahemikku on tähtis imikvimoodkreem pehmetoimelise seebi ja veega eemaldada.

Kotikesi ei tohi pärast avamist uuesti kasutada. Enne ja pärast kreemi manustamist pesta hoolikalt käed.

Ravitava kasvaja vastust imikvimoodkreemile tuleb hinnata 12 nädala möödumisel ravi lõpetamisest. Kui ravitud kasvaja vastus on ebapiisav, tuleb kasutada muud ravi (vt lõik 4.4).

Kui paikne nahareaktsioon imikvimoodkreemile tekitab patsiendile liigset ebamugavust või kui ravitaval kohal täheldatakse infektsiooni, tuleb teha mõnepäevane puhkeperiood. Viimasel juhul tuleb kasutada muid sobivaid ravimeetmeid.

Aktiiniline keratoos:

Enne imikvimoodkreemi manustamist peab patsient pesema ravitavat piirkonda pehmetoimelise seebi ja veega ja põhjalikult kuivatama. Kreemi tuleb kanda nahale piisavas koguses, et katta ravitav pind. Kreem tuleb hõõruda ravitavale pinnale, kuni see imendub. Kreemi tuleb manustada enne magamaminekut ja see peab jääma nahale ligikaudu 8 tunniks. Selle aja jooksul tuleb vältida duši all pesemist või vannis käimist. Pärast seda ajavahemikku on tähtis imikvimoodkreem pehmetoimelise seebi ja veega pesta. Kotikesi ei tohi pärast avamist uuesti kasutada. Enne ja pärast kreemi manustamist pesta hoolikalt käed.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Välissuguorganite kondüloomid, pindmine basaarakuline kartsinoom ja aktiiniline keratoos:

Vältige silmasattumist ja kokkupuudet huulte ja ninasõõrmetega.

Imikvimoodkreemi toimed võivad naha põletikulised seisundid ägeneda.

Autoimmuunse seisundiga patsientidel tuleb olla imikvimoodkreemi kasutamisega ettevaatlik (vt lõik 4.4). Neil patsientidel tuleb kaaluda imikvimoodravi oodatava kasu ning nende autoimmuunse seisundi võimaliku halvenemise riski suhet.

Imikvimoodkreemi kasutamisel siirdatud elunditega patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.5). Neil patsientidel tuleb kaaluda imikvimoodravi oodatava kasu ning siiriku võimaliku äratõukereaktsiooni või transplantaat-peremehe-vastu reaktsiooni riski suhet.

Imikvimoodkreemi ei ole soovitatav kasutada enne, kui nahk on eelmise medikamentoosse või kirurgilise ravi järel tervenunud. Manustamine katkisele nahale võib tuua kaasa imikvimoodi suurenenud süsteemse imendumise, millega kaasub suurenenud risk kõrvaltoimete tekkeks (vt lõigud 4.8 ja 4.9).

Rõhksideme kasutamine ravimisel imikvimoodkreemiga ei ole soovitatav.

Abiained metüülhüdrosübensoaat (E218) ja propüülhüdrosübensoaat (E216) võivad põhjustada allergilisi reaktsioone (ka hilistüüpi). Tsetüülalkohol ja stearüülalkohol võivad põhjustada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiiti). Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone ja kerget paikset ärritust.

Harva võivad tekkida vaid mõnel korral kasutatud imikvimoodkreemi järgselt intensiivsed paiksed põletikulised reaktsioonid, sealhulgas vesine nahk või nahaerosioon. Paiksete põletikuliste reaktsioonidega võivad kaasneda või isegi neile eelneeda gripilaadsed süsteemsed nähud ja sümptomid, sealhulgas halb enesetunne, pürektsia, iiveldus, müalgia ja külmavärinad. Sel juhul tuleb kaaluda ravimi kasutamise katkestamist.

Imikvimoodi tuleb kasutada ettevaatusega madala hematoloogilise reserviga patsientidel (vt lõik 4.8d).

Välissuguorganite kondüloomid:

Imikvimoodkreemi kasutamisest eesnahal paiknevate kondüloomide ravis meestel on vähe kogemusi. Kolm korda nädalas imikvimoodkreemiga ravitud ja iga päev eesnaha hügieeni eest hoolitsenud ümberlõikamata meeste kohta sisaldab ohutusallane andmebaas andmeid vähem kui 100 patsiendi kohta. Muudes uuringutes, milles igapäevaseid eesnaha hügieeni nõudeid ei järgitud, esines kaks raske fimooosi juhtu ja üks ümberlõikusele viinud ahenemise juhtum. Seepärast soovitatakse ravimit kasutada selle patsiendipopulatsiooni ravimisel ainult neil meestel, kes on võimelised või valmis täitma igapäevase eesnaha hügieeni nõudeid. Eesnaha ahenemise varajasteks nähtudeks on naha lokaalne reaktsioon (nt erosioon, haavand, turse, elastsuse kadumine) või eesnaha tagasitõmbamise üha suurenev raskendatus. Nende sümptomite ilmnemisel tuleb ravi kohe katkestada. Praeguste teadmiste põhjal ei ole soovitatav kasutada ravimit kusiti-, tupesiseste, emaka, päraku või pärasoolesiseste kondüloomide raviks. Imikvimoodkreemiga ei tohi ravida lahtiste villide või haavadega kudesid kuni piirkonna tervenemiseni.

Lokaalsed nahareaktsioonid, näiteks erüteem, erosioon, marrastus, naha mahakoormine ja turse, on sagedad. Teatatud on ka muudest lokaalsetest reaktsioonidest, näiteks kõvenditest, haavanditest, korpatõmbumisest ja vesivillide tekkimisest. Talumatu nahareaktsiooni tekkimisel tuleb kreem eemaldada, pestes nahapiirkonda pehmetoimelise seebi ja veega. Kui nahareaktsioon on mõõdukaks taandunud, võib ravi imikvimoodkreemiga jätkata.

Raskete lokaalsete nahareaktsioonide oht võib suurenedu imikvimoodi kasutamisel soovitatust suuremates annustes (vt lõik 4.2). Harva on esinenud raskeid lokaalseid reaktsioone, mis on vajanud ravi ja/või põhjustanud ajutist töövõimetust, ka patsientidel, kes on kasutanud imikvimoodi vastavalt juhistele. Selliste reaktsioonide tekkimisel kusitiava juures on mõnedel naistel tekkinud raskusi urineerimisega, mille puhul on mõnikord osutunud vajalikuks erakorraline kateteriseerimine ja haige piirkonna ravi.

Imikvimoodkreemi kasutamisega genitaalide või pärakuümbruse kondüloomide ravis kohe pärast ravi muude nahale kantavate ravimitega kliinilised kogemused puuduvad.

Enne seksuaalvahekorda tuleb imikvimoodkreem nahalt maha pesta. Imikvimoodkreem võib nõrgendada kondoomi ja pessaaire, mistõttu neid ei ole soovitatav kasutada samaaegselt imikvimoodkreemiga. Tuleb kaaluda alternatiivsete rasestumisvastaste vahendite kasutamist.

Nõrgenenud immuunsüsteemiga patsientidel ei ole korduv ravi imikvimoodkreemiga soovitatav.

Kuigi piiratud andmed on näidanud kondüloomide vähenemist HIV-positiivsetel patsientidel, ei ole imikvimoodkreem osutunud selle patsientiderühma kondüloomide eemaldamisel sama tõhusaks.

Pindmine basaarakuline kartsinoom:

Imikvimoodkreemi kasutamist basaarakulise kartsinoomi raviks 1 cm ulatuses laugudest, ninast, huultest või juuksepiirist ei ole hinnatud.

Ravi ajal ja kuni tervenemiseni võib haige nahapiirkond näida normaalsest nahast tunduvalt erinev. Sageli esineb paikseid nahareaktsioone, kuid ravi ajal nende reaktsioonide intensiivsus üldiselt väheneb või need kaovad pärast imikvimoodkreemiga ravi lõpetamist. Täieliku paranemise määra ja paiksete nahareaktsioonide (nt erüteemi) intensiivsus on omavahel seotud. Need paiksed nahareaktsioonid võivad olla seotud paikse immuunvastuse stimuleerimisega. Kui patsiendi

ebamugavustunne või paikne nahareaktsioon seda nõuavad, tuleb teha mõnepäevane puhkeperiood. Ravi imikvimoodkreemiga võib jätkata pärast nahareaktsiooni järeleandmist.

Ravi kliinilise tulemuse võib kindlaks määrata pärast ravitud naha taastumist, ligikaudu 12 nädala möödumisel ravi lõpetamisest.

Imikvimoodkreemi kasutamisega nõrgestatud immuunsüsteemiga patsientidel kliinilised kogemused puuduvad.

Korduva ja varem ravitud pindmise basaarakulise kartsinoomiga patsientidega kliinilised kogemused puuduvad, mistõttu seda ravimit varem ravitud kasvajate ravimiseks ei ole soovitatav kasutada.

Avatud kliiniliste uuringute andmed näitavad, et suured kasvajad (>7,25 cm²) reageerivad imikvimoodravile väiksema tõenäosusega.

Ravitavat nahapinda tuleb kaitsta päikesekiirgusega kokkupuutumise eest.

Aktiiniline keratoos

Kliiniliselt ebatüüpilistest aktiinisest keratoosist või pahaloomulisuse kahtlusega lesioonidest tuleb võtta sobiva ravi määramiseks biopsia.

Imikvimoodi ei ole hinnatud aktiiniliste keratooside ravimiseks laugudel, sõõrmetes või kõrvades ega huulte huulepunapiirist sissepoole jääval alal.

Andmed imikvimoodi kasutamise kohta aktiiniliste keratooside ravimiseks muudes anatoomilistes piirkondades peale näo ja peanaha on väga piiratud. Kõunarvarte ja käelabade aktiinilise keratoosi ravi efektiivsus imikvimoodiga pole piisavalt tõestatud, mistõttu ravimit selleks kasutada ei soovitata.

Imikvimoodi ei soovitata kasutada märgatava hüperkeratoosiga või hüpertroofiliste aktiiniliste keratooside lesioonide ravimiseks, nagu neid esineb nahasarvedes.

Ravi ajal ja kuni tervenemiseni võib haigestunud nahapiirkond normaalsest nahast märgatavalt erineda. Sageli esineb paikseid nahareaktsioone, kuid nende reaktsioonide intensiivsus ravi ajal üldiselt väheneb või need kaovad pärast imikvimoodkreemiga ravi lõpetamist. Täieliku kadumise määr on seotud paiksete nahareaktsioonide (nt erüteemi) intensiivsusega. Need paiksed nahareaktsioonid võivad olla seotud paikse immuunvastuse stimuleerimisega. Patsiendi tõsise ebamugavustunde või paikse nahareaktsiooni korral võib osutada vajalikuks teha mõnepäevane ravivaba periood. Ravi imikvimoodkreemiga võib jätkata pärast nahareaktsiooni mõõdukaks taandumist.

Raviperiood ei tohiks kesta vahelejäänud annuste või ravivabade perioodide tulemusena üle 4 nädala.

Ravi kliinilise tulemuse võib määrata kindlaks pärast ravitud naha taastumist, ligikaudu 4–8 nädala möödumisel ravi lõpetamisest.

Imikvimoodkreemi kasutamise kohta vähenenud immuunsusega patsientidel kliinilised kogemused puuduvad.

Pärast üht või kaht ravikuuri kadunud ja hiljem uuesti ilmunud aktiiniliste keratooside uuesti ravimise kohta on andmed toodud lõikudes 4.2 ja 5.1.

Ühe avatud kliinilise uuringu andmete kohaselt oli rohkem kui 8 aktiinilise keratoosi lesiooniga patsientidel täieliku paranemise määr väiksem kui vähem kui 8 lesiooniga patsientidel.

Ravitavat nahapinda tuleb kaitsta päikesekiirguse eest.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid teiste ravimitega ei ole uuritud. Sealhulgas ka mitte immunosuppressantidega. Koostoimeid süsteemsete ravimitega piirab imikvimoodkreemi minimaalne imendumine läbi naha.

Imikvimoodkreemi immuunsust stimuleerivate omaduste tõttu peab olema selle kasutamisel immunosuppressioonravi saavatel patsientidel ettevaatlik (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Imikvimoodi kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Raseduse ajal tuleb ravimit kasutada ettevaatusega.

Imetamine

Et ühe ja mitme lokaalse annuse järel ei ole imikvimoodi mõõdetavaid tasemeid (>5 ng/ml) seerumis leitud, ei saa selle kasutamise või mittekasutamise kohta rinnaga toitvatel emadel konkreetset nõu anda.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Aldara kreem ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

a) Üldine kirjeldus:

Välissuguelundite kondüloomid:

Pöördelise tähtsusega uuringutes annustega 3 korda nädalas olid ravimi kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed, mille seost imikvimoodkreemiga raviga peeti tõenäoliseks või võimalikuks, lokaalsed reaktsioonid kondüloomide ravimise kohal (33,7%-l imikvimoodiga ravitud patsientidest). Teatatud on ka imikvimoodkreemiga ja platseebokreemiga ravitud patsientide mõningatest süsteemsetest kõrvaltoimetest, näiteks peavalust (3,7%), gripilaadsetest sümptomitest (1,1%) ja lihasevalust (1,5%).

Allpool on esitatud patsientide teatatud kõrvaltoimed 2292 patsiendil, keda raviti platseeboga kontrollitud ja avatud kliinilistes uuringutes imikvimoodkreemiga. Nende kõrvaltoimete põhjuslikku seost imikvimoodraviga loetakse vähemalt võimalikuks.

Pindmine basaarakuline kartsinoom:

Uuringutes annustega 5 korda nädalas koges vähemalt 58% patsientidest vähemalt üht kõrvaltoimet. Uuringutes kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed, millel arvati olevat tõenäoline või võimalik seos imikvimoodkreemiga, on manustamiskoha häired sagedusega 28,1%. Imikvimoodkreemiga ravitud patsiendid teatasid ka mõningatest süsteemsetest kõrvaltoimetest nagu seljavalu (1,1%) ja gripilaadsed sümptomid (0,5%).

Allpool on esitatud patsientide teatatud kõrvaltoimed 185 patsiendil, kellel raviti imikvimoodkreemiga pindmist basaarakulist kartsinoomi platseebokontrolliga III faasi kliinilistes uuringutes. Nende kõrvaltoimete põhjuslikku seost imikvimoodraviga loetakse vähemalt võimalikuks.

Aktiiniline keratoos

Pöördelise tähtsusega uuringutes, milles kasutati imikvimoodi 3 korda nädalas kuni kahe 4 nädala pikkuse ravikuuri jooksul, tekkis 56%-l patsientidest vähemalt üks kõrvaltoime. Neis uuringutes kõige sagedamini esinenud kõrvaltoime, millel arvati olevat tõenäoline või võimalik seos imikvimoodkreemiga, oli nahareaktsioon manustamiskohal (22% imikvimoodkreemiga ravitud

patientsidest). Imikvimoodkreemiga ravitud patsientidel esines ka mõningaid süsteemseid kõrvaltoimeid, sealhulgas müalgiaid (2%).

Allpool on esitatud imikvimoodkreemiga ravitud 252 patsiendi poolt teatatud kõrvaltoimed, mis ilmsesid vehiikliga kontrollitud III faasi kliinilistes uuringutes. Nende kõrvaltoimete põhjuslikku seost imikvimoodraviga loetakse vähemalt võimalikuks.

b) Kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul:

Sagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1,000$ kuni $< 1/100$). Kliinilistes uuringutes harvemini esinenud kõrvaltoimeid ei ole siin esitatud.

	Väliste suguelundite kondüloomid (3 x nädalas/16 nädalat) N = 2292	Pindmine basaarakuline kartsinoom (5 x nädalas, 6 nädalat) N = 185	Aktiiviline keratoos (3 x nädalas, 4 või kaheksa nädalat) N = 252
<u>Infektsioonid ja infestatsioonid:</u>			
Infektsioon	sage	sage	aeg-ajalt
Pustulid		sage	aeg-ajalt
Herpes simplex	aeg-ajalt		
Suguelundite kandidoos	aeg-ajalt		
Vaginiit	aeg-ajalt		
Bakteriaalne infektsioon	aeg-ajalt		
Seeninfektsioon	aeg-ajalt		
Ülemiste hingamisteede infektsioon	aeg-ajalt		
Vulviit	aeg-ajalt		
Riniit			aeg-ajalt
Gripp			aeg-ajalt
<u>Vere ja lümfisüsteemi häired:</u>			
Lümfadenopaatia	aeg-ajalt	sage	aeg-ajalt
<u>Ainevahetus- ja toitumishäired:</u>			
Anoreksia	aeg-ajalt		sage
<u>Psühhiaatrilised häired:</u>			
Unetus	aeg-ajalt		
Depressioon	aeg-ajalt		aeg-ajalt
Ärrituvus		aeg-ajalt	
<u>Närvisüsteemi häired:</u>			
Peavalu	sage		sage
Paresteesia	aeg-ajalt		
Pearinglus	aeg-ajalt		
Migreen	aeg-ajalt		
Unisus	aeg-ajalt		
<u>Silma kahjustused</u>			
Konjunktivi ärritus			aeg-ajalt
Silmalau turse			aeg-ajalt
<u>Kõrva ja labürindi kahjustused:</u>			
Tinnitus	aeg-ajalt		
<u>Vaskulaarsed häired:</u>			
Õhetus	aeg-ajalt		
<u>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:</u>			
Farüingiit	aeg-ajalt		

Riniit	aeg-ajalt		
Ninakinnisus			aeg-ajalt
Kurgu- ja kõrivalu			aeg-ajalt
<u>Seedetrakti häired:</u>			
Iiveldus	sage	aeg-ajalt	sage
Kõhuvalu	aeg-ajalt		
Diarröa	aeg-ajalt		aeg-ajalt
Oksendamise	aeg-ajalt		
Pärasoole häired	aeg-ajalt		
Pärasoole valulik pakitsus	aeg-ajalt		
Suukuivus		aeg-ajalt	
<u>Naha ja nahaaluskoe kahjustused:</u>			
Kihelus	aeg-ajalt		
Dermatiit	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
Folikuliit	aeg-ajalt		
Erüteem	aeg-ajalt		
Ekseem	aeg-ajalt		
Lööve	aeg-ajalt		
Suurenenud higistamine	aeg-ajalt		
Nõgestõbi	aeg-ajalt		
Aktiiniline keratoos			aeg-ajalt
Erüteem			aeg-ajalt
Näoturse			aeg-ajalt
Nahahaavand			aeg-ajalt
<u>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused:</u>			
Lihasevalu	sage		sage
Artralgia	aeg-ajalt		sage
Seljavalu	aeg-ajalt	sage	
Jäsemete valu			aeg-ajalt
<u>Neerude ja kuseteede häired:</u>			
Düsuuria	aeg-ajalt		
<u>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:</u>			
Suguelundite valu meestel	aeg-ajalt		
Peenise kahjustused	aeg-ajalt		
Düspareunia	aeg-ajalt		
Erektsioonihäired	aeg-ajalt		
Emaka ja tupe väljalange	aeg-ajalt		
Tupevalu	aeg-ajalt		
Atroofiline vaginiit	aeg-ajalt		
Häbeme kahjustus	aeg-ajalt		
<u>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:</u>			
Kihelus manustamiskohal	väga sage	väga sage	väga sage
Valu manustamiskohal	väga sage	sage	sage
Põletustunne manustamiskohal	sage	sage	sage
Ärritus manustamiskohal	sage	sage	sage
Erüteem manustamiskohal		sage	sage
Reaktsioon manustamiskohal			sage
Manustamiskoha veritsemine		sage	aeg-ajalt
Paapulid manustamiskohal		sage	aeg-ajalt
Paresteesia manustamiskohal		sage	aeg-ajalt
Lööve manustamiskohal		sage	

Väsimus	sage		sage
Palavik	aeg-ajalt		aeg-ajalt
Gripilaadne haigus	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
Valu	aeg-ajalt		
Asteenia	aeg-ajalt		aeg-ajalt
Ebamugavustunne	aeg-ajalt		
Külmavärinad	aeg-ajalt		aeg-ajalt
Dermatiit manustamiskohal			aeg-ajalt
Eritis manustamiskohast		aeg-ajalt	aeg-ajalt
Manustamiskoha hüperesteesia			aeg-ajalt
Manustamiskoha põletik		aeg-ajalt	
Manustamiskoha turse		aeg-ajalt	aeg-ajalt
Manustamiskoha korbatamine		aeg-ajalt	aeg-ajalt
Arm manustamiskohal			aeg-ajalt
Naha lagunemine manustamiskohal		aeg-ajalt	
Manustamiskoha paistetus		aeg-ajalt	aeg-ajalt
Manustamiskoha haavand			aeg-ajalt
Villid manustamiskohal		aeg-ajalt	aeg-ajalt
Manustamiskoha soojenemine			aeg-ajalt
Letargia		aeg-ajalt	
Ebamugavustunne			aeg-ajalt
Põletik			aeg-ajalt

c) Sagedased kõrvaltoimed

Välissuguelundite kondüloomid:

Platseebo kontrolliga kliinilistes uuringutes pidid uurijad hindama uuringuplaanis ette nähtud kliinilisi nähte (nahareaktsioone). Uuringuplaanis ette nähtud kliiniliste nähtude hindamisel selgus, et platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes, mille jooksul imikvimoodkreemi kanti nahale kolm korda nädalas (vt lõik 4.4), olid sagedased lokaalsed nahareaktsioonid, sealhulgas nahapunetus (61%), erosioon (30%), marrastus/naha mahakooremine/kestendamine (23%) ja turse (14%). Lokaalsed nahareaktsioonid, näiteks punetus, tulenevad tõenäoliselt imikvimoodkreemi farmakoloogilisest toimest.

Platseebo kontrolliga uuringutes teatati ka haiguskoldest väljaspool asuvate nahapiirkondade reaktsioonidest, põhiliselt punetusest (44%). Need reaktsioonid tekkisid kondüloomideta piirkondades, mis puutusid ilmselt imikvimoodkreemiga kokku. Enamik nahareaktsioone olid kerged kuni mõõduka raskusega ja kadusid 2 nädala jooksul pärast ravi katkestamist. Mõnel juhul on need reaktsioonid olnud ka rasked, vajades ravi ja/või põhjustades töövõimetust. Väga harva on tugevad reaktsioonid kusitiava lähedal põhjustanud naistel urineerimishäireid (vt lõik 4.4).

Pindmine basaarakuline kartsinoom:

Platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes pidid uurijad hindama uuringuplaanis ette nähtud kliinilisi nähte (nahareaktsioone). Uuringuplaanis ette nähtud kliiniliste nähtude hindamisel selgus, et platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes, mille jooksul imikvimoodkreemi kanti nahale viis korda nädalas, olid väga sagedased lokaalsed nahareaktsioonid, sealhulgas tugev nahapunetus (31%), tugev erosioon (13%) ja tugev naha korbatamine ja kooremine (19%). Lokaalsed nahareaktsioonid, näiteks punetus, tulenevad tõenäoliselt imikvimoodkreemi farmakoloogilisest toimest.

Imikvimoodravi ajal on täheldatud nahainfektsioone. Kuigi tõsiseid tüsistusi selle tulemusena ei tekkinud, tuleb alati arvestada haavandunud naha infektsiooni võimalusega.

Aktiiniline keratoos

Imikvimoodkreemi kliinilistes uuringutes, kus ravimit manustati 3 korda nädalas 4 või 8 nädala jooksul, olid kõige sagedamini esinevad reaktsioonid manustamiskohal kihelus (14%) ja põletustunne (5%). Väga sageli esines tõsist erüteemi (24%) ja tõsist koorikute moodustumist (20%). Paiksed nahareaktsioonid, nagu erüteem, tulenevad tõenäoliselt imikvimoodkreemi farmakoloogilisest toimest. Teavet ravivabade perioodide kohta vt lõigud 4.2 ja 4.4.

Ravi ajal imikvimoodiga on täheldatud nahainfektsioone. Kuigi tõsiseid tüsistusi ei ole tekkinud, tuleks alati arvesse võtta infektsiooni tekkimise võimalust nahavigastustes.

d) Kõikide näidustuste puhul esinevad kõrvaltoimed:

Teatatud on ka lokaalsest hüpopigmentatsioonist ja hüperpigmentatsioonist pärast imikvimoodkreemi kasutamist. Edasised andmed on näidanud, et need muutused naha värvuses võivad olla mõnedel patsientidel püsivad. 162 täiskasvanud patsiendi läbivaatlusel, kellel oli möödunud 5 aastat pindmise basaarakuliste kartsinoomide (sBCC) ravist, täheldati kergest hüpopigmentatsiooni 37% patsientidest ning möödukat hüpopigmentatsiooni 6% ravitutest. 56% patsientidel hüpopigmentatsiooni ei esinenud; hüperpigmentatsiooni pole täheldatud.

Kliinilistes uuringutes on aktiivse keratoosi ravimisel imikvimoodiga leitud alopeetsiat 0,4% (5/1214) ravitud kohtadel või ümbritseval alal. Turule toomise järgsel perioodil on teatatud alopeetsia tekkimise võimalikkusest pindmise basaarakulise kartsinoomi ja välissuguelundite kondüloomide ravi ajal.

Kliinilistes uuringutes on täheldatud hemoglobiinitaseme, leukotsüütide arvu, absoluutsete neutrofiilide ja trombotsüütide arvu vähenemist. Neid vähenemisi ei peetud normaalse hematoloogilise reserviga patsientidel kliiniliselt olulisteks. Vähenenud hematoloogilise reserviga patsiente ei ole kliinilistes uuringutes uuritud. Turule toomise järgsel perioodil on esinenud kliinilist sekkumist vajavaid hematoloogiliste parameetrite langust. Turustamisjärgselt on teatatud maksaensüümide aktiivsuse suurenemisest.

Harva on teatatud ka autoimmuunsete seisundite süvenemisest.

Kliinilistes uuringutes on harvadel juhtudel teatatud haiguskoldest väljaspool tekkivaid nahareaktsioone, sealhulgas multiformset erüteemi. Turustamisjärgselt on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sealhulgas multiformset erüteemi, Stevens-Johnsoni sündroomi ja diskoidset erütematoosset luupust.

e) Pediaatrilised patsiendid:

Imikvimoodi toimet uuriti pediatrilistel patsientidel kontrollitud kliinilistes uuringutes (vt lõigud 4.2 ja 5.1). Süsteemsete reaktsioonide esinemisest tõendeid pole. Manustamiskoha reaktsioonid esinesid sagedamini pärast imikvimoodi kui vehiikli kasutamist, kuigi nende reaktsioonide esinemissagedus ning intensiivsus ei olnud erinevad kasutamisel täiskasvanutel litsentseeritud näidustustel. Imikvimoodi kasutamisest pediatrilistel patsientidel tõsiste kõrvaltoimete esinemisest tõendid puuduvad.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Lokaalselt manustatuna on imikvimoodkreemi süsteemne üleannustamine minimaalse imendumise tõttu läbi naha ebatõenäoline. Uuringutes küülikutel oli letaalne dermaalne annus üle 5 g/kg. Pidev dermaalne üleannustamine imikvimoodkreemiga võib põhjustada raskeid lokaalseid nahareaktsioone.

Pärast 200 mg imikvimoodi (vastab ligikaudu 16 kotikese sisule) kogemata ühe annusena allaneelamist võib tekkida iiveldus, oksendamine, peavalu, lihasevalu ja palavik. Kliiniliselt kõige raskem kõrvaltoime pärast mitme ≥ 200 mg suukaudse annuse võtmist on olnud hüpotensioon, mis kadus pärast vedeliku suukaudset või veenisest manustamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kemoterapeutikumid paikseks kasutamiseks, viirusvastased ained, ATC-kood: D06BB10.

Imikvimood on immuunvastuse modulaator. Küllastuva sideme uuringud näitavad, et reageerivates immuunrakkudes on olemas imikvimoodi jaoks membraani retseptor. Imikvimoodil ei ole otsesest viirustevastast aktiivsust. Loomkatsetes on imikvimoodil tõhus viirusinfektsioonide vastane toime, mis põhineb kasvajatevastasele ainele sarnaselt alfa-interferooni ja teiste tsütokiinide tekke indutseerimisel. Ka kliinilistes uuringutes on tõestatud alfa-interferooni ja muude tsütokiinide esilekutsumist genitaalide kondüloomide koes pärast imikvimoodkreemi kandmist nahale. Farmakokineetiline uuring näitas alfainterferooni ja teiste tsütokiinide süsteemsete tasemete tõusu pärast imikvimoodi paikset manustamist.

Välissuguelundite kondüloomid:

Kliiniline toime:

Kolme pöördelise III faasi efektiivsusuuringu tulemused on näidanud, et ravi imikvimoodiga 16 nädala jooksul oli tunduvalt tõhusam kui ravi vehiikliga, mõõdetuna ravitud kondüloomide kadumisega.

119 imikvimoodiga ravitud naispatsiendil oli kondüloomide kadumise kombineeritud määr kokku 60%, võrreldes 20%-ga 105 vehiikliga ravitud haigel (95% CI määra vahe: 20%...61% , $p < 0,001$). Neil imikvimoodiga ravitud patsientidel, kelle tüükad kadusid täielikult, oli nende keskmine kadumisaeg 8 nädalat.

157 imikvimoodiga ravitud meespatsiendil oli kondüloomide kadumise kombineeritud määr kokku 23%, võrreldes 5%-ga 161 vehiikliga ravitud haigel (95% CI määra vahe: 3%...36% , $p < 0,001$). Neil imikvimoodiga ravitud patsientidel, kelle tüükad kadusid täielikult, oli nende keskmine kadumisaeg 12 nädalat.

Pindmine basaarakuline kartsinoom:

Kliiniline toime:

Imikvimoodi toimet manustamisel 5 korda nädalas 6 nädala jooksul uuriti kahes topeltpimesas vehiikliga kontrollitud kliinilises katses. Kasvajad, millele ravi oli suunatud, olid histoloogiliselt kinnitust leidnud üksikud esmased pindmised basaarakulised kartsinoomid minimaalse suurusega 0,5 cm² ja maksimaalse diameetriga 2 cm. Välistati kasvajakasv, mis paiknesid 1 cm ümbruses silmadest, ninast, suust, kõrvadest või juuksepiirist.

Nende kahe uuringu ühises analüüsis täheldati histoloogilist paranemist 82%-l patsientidest (152/185). Kui lisati ka kliiniline hinnang, täheldati selle koondhinnanguga paranemist 75%-l (139/185) patsientidest. Need tulemused olid statistiliselt olulised ($p < 0,001$) võrreldes vehiikli rühmaga, vastavalt 3% (6/179) ja 2% (3/179). Ravi ajal täheldatud paiksete nahareaktsioonide (nt nahapunetus) intensiivsuse ja basaarakulise kartsinoomi täieliku kadumise vahel oli oluline seos.

Pikaajalise avatud kontrollimata uuringu viie aasta tulemused näitavad, et hinnanguliselt 77.9% [95% CI (71.9%, 83.8%)] kõigist algselt ravi saanud patsientidest kliiniliselt paranes ja nende haigus polnud kordunud pärast 60 kuu möödumist.

Aktiiniline keratoos:

Kliiniline toime:

Imikvimoodi toimet uuriti kahes topeltpimedas vehiikliga kontrollitud kliinilises uuringus, kus ravimit manustati 3 korda nädalas nelja nädala jooksul või kahe 4-nädalase kuuri jooksul, mille vahel oli 4-nädalane ravivaba periood. Mõlemas uuringus olid patsientidel kliiniliselt tüüpilised nähtavad diskreetsed mittehüperkeratootilised, mittehüpertroofilise aktiinilise keratoosi lesioonid 25 cm²-l alal kiilaneval peanahal või näol, millel esines 4...8 aktiinilise keratoosi lesiooni. Kombineeritud uuringus oli täieliku paranemise määr (imikvimood miinus platseebo) 46,1% (CI 39,0%, 53,1%).

Kahest ühendatud vaatlusuuringust ühe aasta jooksul kogutud andmed näitavad, et neil patsientidel, kes pärast üht või kaht ravikuuri kliiniliselt paranesid, tekkis 27%-l (35/128) taas aktiinilisi keratoose. Üksikute lesioonide taastekke määr oli 5,6% (41/737). Vehiikli puhul olid lesioonide taastekke määrad vastavalt 47% (8/17 patsienti) ja 7,5% (6/80 lesiooni).

Kahe avatud, randomiseeritud, kontrolliga kliinilise uuringu käigus võrreldi imikvimoodi ja paikset diklofenaki ravi saavate aktiinilise keratoosi patsientide riski *in situ* või insvasiivse lamerakulise kartsinoomi (SCC) edaseks arenguks. Ravimeid manustati ametliku raviskeemi alusel. Kui ravitav ala ei olnud aktiinilise keratoosi lesioonidest täielikult paranenud, oli lubatud tsükli kordamine. Kõiki patsiendid alates ravi katkestamisest või kuni kolm aastat peale ravi läbisid järelkontrolli. Tulemused mõlemast uuringust on esitatud metaanalüüsina.

Kokku osales uuringutes 482 patsienti, 481 patsienti sai võrreldavaid ravimeid ning neist 243 patsienti raviti imikvimoodiga ja 238 patsienti paikse diklofenakiga. Ravitavad AK piirkonnad asusid kiilaneval peanahal või näoga külgnevates piirkondades 40 cm² laiuselt, mõlemas ravirühmas esines keskmiselt 7 kliiniliselt tüüpilist AK lesiooni patsiendi kohta. Kliiniline kogemus on olemas 90 patsiendiga, keda raviti 3 imikvimoodi ravitsükliga; 80 patsiendiga, keda raviti 5 või enama ravitsükliga kolme aastase perioodi vältel.

Vatsavalt esmasele tulemusnäitajale, 13 patsiendil 242st (5,4%) imikvimoodi grupis ja 26 patsiendil 237st (11,0%) diklofenaki grupist arenes histoloogiliselt välja *in situ* või insvasiivne lamerakuline kartsinoom kolme aasta jooksul, vahe -5,6% (95% CI: -10,7% kuni -0,7%). 4 patsiendil 242st (1,7%) imikvimoodi grupist ning 7 patsiendil 237st patsiendist diklofenaki grupist arenes histoloogiliselt insvasiivne lamerakuline kartsinoom kolme aasta jooksul.

Kokku 126 patsienti 242st (52,1%), keda raviti imikvimoodiga ning 84 patsienti 237st, keda raviti paikse diklofenakiga (35,4%) paranesid täielikult 20. nädalaks (seega umbes 8 nädalat pärast esimese ravitsükli lõppu); erinevus 16,6% (95% CI: 7.7 kuni 25.1%). Patsientide puhul, kes vabanesid AK lesioonidest täielikult, hinnati AK lesioonide taasteket. Taasteket defineeriti kui täielikult paranenud pinnal esinenud vähemalt ühe vana või täiesti uue tekkinud lesiooni esinemist mistahes AK piirkonnas. AK lesioonide taastekke risk imikvimoodiga ravitud alal 12 kuu vältel (nagu defineeritud eespool) oli 39,7% (50 patsienti 126st) võrreldes 50,0% (42 patsienti 84st) paikse diklofenakiga, erinevus -10,3% (95% CI: -23,6 kuni 3,3%) ja 66,7% (84 patsienti 126st) imikvimoodi ravirühmast ja 73,8% (62 patsienti 84st) patsientidest diklofenaki ravirühmast, kellel esines taasteke 36 kuu jooksul, erinevus -7,1% (95% CI: -19,0% kuni 5,7%).

Patsiendid, kellel esines AK lesioonide taasteke (defineeritud eespool) eelnevalt täielikult paranenud ravitud alal, oli imikvimoodi ravirühmas 80% tõenäosus järgneva ravitsükli jooksul täielikult paraneda võrreldes 50% paikse diklofenaki rühmas.

Lapsed

Kinnitatud näidustused nagu väliste suguelundite kondüloomid, aktiinkeratoos ja pindmine basaarakuline kartsinoom, on seisundid, mida lastel üldiselt ei esine ja neid pole ka uuritud.

Aldara kreemi on hinnatud nelja randomiseeritud, kreemialusega kontrollitud topelt-pimedu uuringu käigus kontagioosse molluski korral lastel vanuses 2 kuni 15 aastat (imikvimood n = 576, kreemialus n = 313). Need uuringud ei näidanud imikvimoodi tõhusust ühegi testitud annustamiskeemi korral (3x/nädalas ≤ 16 nädala jooksul ja 7x/nädalas ≤ 8 nädala jooksul).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Väliste suguelundite kondüloomid, pindmine basaarakuline kartsinoom ja aktiiniline keratoos:

Katsealuste naha kaudu imendus vähem kui 0,9% lokaalselt manustatud radiomärgistusega imikvimoodist. Süsteemsesse vereringesse imendunud väike ravimikogus eritus kohe uriini ja roojaga keskmise suhtega ligikaudu 3 : 1. Ravimi ühe ega mitme lokaalse annuse (>5 ng/ml) järel seerumis mõõdetavaid tasemeid ei leitud.

Süsteemne kokkupuude (tungimine läbi naha) arvutati süsinik-14 tagasisaamise põhjal [14C] imikvimoodist uriinis ja roojas.

5%-lise imikvimoodkreemi manustamisel 3 korda nädalas 16 nädala jooksul täheldati minimaalset süsteemset imendumist 58 aktiinilise keratoosiga patsiendi nahalt. Nahakaudse imendumise määra ei muutunud oluliselt selle uuringu esimesest kuni viimase annuseni. Ravimi maksimaalseid kontsentratsioone seerumis 16. nädala lõpul täheldati 9...12 tunni möödumisel ning need olid nahale (12,5 mg, 1 ühekordselt kasutatav kotike), peanahale (25 mg, 2 kotikest) ja käelabadele/käsivartele (75 mg, 6 kotikest) manustamisel vastavalt 0,1, 0,2 ja 1,6 ng/ml.

Manustamispinda peanaha ja käte/käsivarte rühmades ei kontrollitud. Annuse proportsionaalsust ei jälgitud. Arvutati välja näiv poolväärtusaeg, mis oli ligikaudu 10 korda pikem kui eelmises uuringus nahaaluse manustamisega täheldatud 2-tunnine poolväärtusaeg, mis näitab ravimi pikaajalist püsimist nahas. Uriiniga eritus neil patsientidel 16. nädalal vähem kui 0,6% kasutatud annusest.

Lapsed

Lastel on uuritud imikvimoodi farmakokineetilisi omadusi pärast ühe ja mitmekordset paikset manustamist kontagioosse molluski (KM) korral. Süsteemse ekspositsiooni andmed näitasid, et imikvimoodi paikse, KM haiguskolletega nahale manustamise järgne imendumine lastel vanuses 6...12 aastat on madal ja võrreldav tervete ning aktiinkeratoosiga või pindmise basaarakulise kartsinoomiga täiskasvanute puhusega. Noorematel patsientidel vanusega 2...5 aastat oli imendumine C_{max} väärtuste alusel hinnatuna võrreldes täiskasvanutega suurem.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, mutageensuse ja teratogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Neljakuulises dermaalse toksilisuse uuringus rottidel täheldati 0,5 ja 2,5 mg/kg annuse puhul kehakaalu olulist vähenemist ja põrna kaalu suurenemist; neljakuulises dermaalses uuringus hiirtega samasuguseid toimeid ei täheldatud. Mõlemal loomaliigil täheldati lokaalset nahaärritust, eriti suuremate annuste puhul.

Kaheaastases kantserogeensuse uuringus hiirtel, mille käigus manustati ravimit dermaalselt kolmel päeval nädalas, ei kutsunud ravim manustamiskohal esile kasvajaid. Kuid ravitud loomad olid maksarakkude kasvajaid rohkem kui kontrollgrupis. Selle mehhanism ei ole teada, kuid imikvimoodi vähese süsteemse imendumise tõttu inimese nahalt ning mittemutageensuse tõttu on süsteemne kokkupuude inimesele tõenäoliselt väheohtlik. Peale selle ei täheldatud kasvajaid kaheaastases kantserogeensuseuuringus, milles rottidele manustati ravimit suukaudselt.

Imikvimoodkreemi hinnati fotokantserogeensuse bioproovis karvadeta albiinohiirtega, kelle suhtes rakendati simuleeritud päikese ultraviolettkiirgust. Loomadele manustati imikvimoodkreemi kolm korda nädalas ja neid kiiritati 5 päeva nädalas 40 nädala jooksul. Hiiri hoiti veel 12 nädalat, kokku 52 nädalat. Hiirte rühmal, kellele manustati vehiiklikreemi, ilmusid kasvavad varem ja neid oli rohkem kui madala ultraviolettkiirgusega kontrollrühmal. Selle olulisus inimesele ei ole teada. Imikvimoodkreemi paikse manustamise tulemusena kasvaja ei paranenud üheski annuses võrreldes vehiiklikreemi rühmaga.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

isosteariinhape
bensüülalkohol
tsetüülalkohol
stearüülalkohol
valge pehme parafiin
polüsorbaat 60
sorbitaanstearaat
glütserool
metüülhüdrosübensoaat (E218)
propüülhüdrosübensoaat (E216)
ksantaankummi
puhastatud vesi.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Avatud kotikesi ei tohi uuesti kasutada.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Karbid 12 või 24 ühekordselt kasutatava polüester/alumiiniumfooliumkotikesega, mis sisaldavad 250 mg kreemi.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Meda AB
Pipers väg 2
170 73 Solna
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/98/080/001-002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 18. september 1998

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03. september 2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Saksamaa

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalil.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aldara 5% kreem
imikvimood

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Üks kotike sisaldab 12,5 mg imikvimoodi 250 mg kreemis (5%).
100 mg kreemi sisaldab 5 mg imikvimoodi.

3. ABIAINED

Abiained: isosteariinhape, bensüülalkohol, tsetüülalkohol, stearüülalkohol, valge pehme parafiin, polüsorbaat 60, sorbitaanstearaat, glütserool, metüülhüdrosübensoaat (E218), propüülhüdrosübensoaat (E216), ksantaankummi, puhastatud vesi.

Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Kreem

12 kotikest. Üks kotike sisaldab 250 mg kreemi.
24 kotikest. Üks kotike sisaldab 250 mg kreemi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast kasutamist kõrvaldage kotikesse jäänud kreem.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Meda AB
170 73 Solna
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/98/080/001 12 kotikest
EU/1/98/080/002 24 kotikest

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Aldara

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KOTIKESE TEKST

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Aldara 5% kreem
imikvimood
Kutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI KOGUSE JÄRGI

250 mg kreem

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Aldara 5% kreem imikvimood

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Aldara kreem ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Aldara kreemi kasutamist
3. Kuidas Aldara kreemi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Aldara kreemi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Aldara kreem ja milleks seda kasutatakse

Aldara kreemi võib kasutada kolme erineva seisundi raviks. Arst võib määrata teile Aldara kreemi järgmiste haiguste raviks:

- välissuguelundite pinnal või päraku ümbruses esinevad teravad tüükad ehk kondüloomid (*Condylomata acuminata*)
- pindmine basaarakuline kartsinoom

See on sageliesinev aeglaselt arenev nahavähi vorm, mis levib teistesse kehaosadesse edasi väga vähese tõenäosusega. Tavaliselt haigestuvad eelkõige heledanahalised kesk- või vanemaalsed inimesed ning see on põhjustatud liigest päikese käes viibimisest. Ravimata jäetud basaarakuline kartsinoom võib nahka moonutada, eriti näol – mistõttu on tähtis see varakult ära tunda ja ravida.

- aktiiline keratoos

Aktiinilised keratoosid on karedad piirkonnad nahal, mis esinevad inimestel, kes on eluaja jooksul saanud liigselt päikesevalgust. Mõned on naha värvi, teised hallikad, roosad, punased või pruunid. Need võivad olla lamedad ja ketendavad või nahapinnast kõrgemad, karedad, kõvad ja tüüka kujulised. Aldara't võib kasutada ainult näol või peanahal esinevate lamedate aktiiniliste keratooside raviks terve immuunsüsteemiga patsientidel, kui arst on otsustanud, et Aldara on kõige sobivam ravim teie jaoks.

Aldara kreem aitab sinu keha oma immuunsüsteemil toota kehaomaseid aineid, mis aitavad võidelda basaarakulise kartsinoomi, aktiinilise keratoosi või tüükaid põhjustanud viirusega.

2. Mida on vaja teada enne Aldara kreemi kasutamist

Aldara kreemi ei tohi kasutada

- kui olete imikvimoodi või selle ravimi mis tahes teiste koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Aldara kreemi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Kui olete varem kasutanud Aldara kreemi või muid sarnaseid preparaate, öelge seda arstile, enne kui alustate seda ravi.
- Kui teil on autoimmuunhaigus.
- Kui teile on tehtud organsiirdamine.
- Ärge kasutage Aldara kreemi, kuni ravitav piirkond on pärast varasemat medikamentooset või kirurgilist ravi paranenud.
- Vältige silmasattumist ja kokkupuudet huulte ja ninasõõrmetega. Juhusliku kokkupuute korral eemaldage kreem nahalt veega loputamise teel.
- Ärge kandke seda kreemi kehaõntesse.
- Ärge kasutage kreemi rohkem, kui arst on soovitanud.
- Ärge katke tüükaid pärast Aldara kreemi nahalekandmist sidemete ega muu sidumismaterjaliga.
- Kui haiges piirkonnas tekib liiga ebamugav tunne, peate kreemi pehmetoimelise seebi ja veega maha pesema. Niipea kui probleem on möödunud, võite hakata kreemi uuesti kasutama.
- Öelge arstile, kui teie vereproov on korrast ära.

Aldara toime tõttu võib kreem ravitaval pinnal esinevat põletikku süvendada.

- Kui teil ravitakse suguelundite tüükaid, järgige järgmisi täiendavaid ettevaatusabinõusid:

Mehed, kellel on tüükad eesnaha all, peavad iga päev eesnaha tagasi tõmbama ja selle alt pesema. Kui eesnahaalust piirkonda iga päev ei pesta, võib eesnahk tõenäolisemalt pingule tõmbuda, ilmnedes naha paistetuse ja kulumine või raskused eesnaha tagasitõmbamisel. Nende sümptomite korral katkestage kohe ravi ja pöörduge arsti poole.

Kui teil on lahtisi haavandeid: ärge hakake kasutama Aldara kreemi lahtiste haavanditega nahal, enne kui haavandid on paranenud.

Kui teil on sisemisi haavandeid: ärge kasutage Aldara kreemi kusitis, tupes, emakas ega pärasooles.

Ärge kasutage seda ravimit rohkem kui ühe ravikuuri jooksul, kui teil on kas haiguse või kasutatavate ravimite tõttu immuunsüsteemi häireid. Kui see teie arvates nii on, konsulteerige arstiga.

Öelge arstile, kui olete HIV-positiivne, sest Aldara kreem ei ole HIV-positiivsetel patsientidel sama tõhusaks osutunud. Kui otsustate olla seksuaalvahekorra ka sel ajal, kui teil on tüükad, kandke Aldara kreemi nahale pärast seksuaalvahekorra, mitte enne seda. Aldara kreem võib nõrgendada kondoomi ja pessaaire, mistõttu kreemi ei tohiks seksuaalvahekorra ajaks nahale jätta. Pidage meeles, et Aldara kreem ei kaitse inimesi HIV ega muude sugulisel teel edasikanduvate haiguste eest.

- Kui teil ravitakse basaarakulist kartsinoomi või aktiinilist keratoosi, järgige täiendavaid ettevaatusabinõusid:

Aldara kreemiga ravi ajal ärge kasutage solaariumi ja vältige võimalikult päikesevalgust. Kandke vabas õhus viibides päikesekaitseks rõivaid ja laiaäärelisi kübaraid.

Aldara kreemi kasutamise ajal ja kuni paranemiseni võib ravitav pind näida normaalsest nahast tunduvalt erinev.

Lapsed ja noorukid

Kasutamine lastel ja noorukitel ei ole soovitatav.

Muud ravimid ja Aldara kreem

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Aldara kreemiga sobimatuid ravimeid ei ole teada.

Rasedus ja imetamine

Enne ravimi kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga.

Kui te olete rase või kavatsete rasedaks jääda, rääkige sellest arstile. Arst arutab teiega Aldara kreemi kasutamise ohtlikkust ja kasulikkust raseduse ajal. Loomkatsed ei näita otsesest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele.

Ravi ajal Aldara kreemiga ei tohi last rinnaga toita, sest ei ole teada, kas imikvimood eritub rinnapiima.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Aldara kreem sisaldab metüülhüdroksübensoaati, propüülhüdroksübensoaati, tsetüülalkoholi, stearüülalkoholi ja bensüülalkoholi

Metüülhüdroksübensoaat (E218) ja propüülhüdroksübensoaat (E216) võivad põhjustada allergilisi reaktsioone (ka hilistüüpi). Tsetüülalkohol ja stearüülalkohol võivad põhjustada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiiti).

See ravim sisaldab 5 mg bensüülalkoholi ühes kotikeses. Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone ja kerget paikset ärritust.

3. Kuidas Aldara kreemi kasutada

Kasutamine lastel ja noorukitel:

Kasutamine lastel ja noorukitel ei ole soovitatav.

Kasutamine täiskasvanutel:

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Enne ja pärast kreemi nahalekandmist peske hoolikalt käsi. Ärge katke ravitavat pinda pärast Aldara kreemi nahalekandmist sidemete ega muu sidumismaterjaliga.

Kreemi igakordsel kasutamisel avage uus kotike. Kõrvaldage pärast kasutamist kotikesse jäänud kreem. Ärge hoidke avatud kotikest alles, et seda hiljem kasutada.

Ravi sagedus ja kestus on suguelundite tüügaste, basaarakulise kartsinoomi ja aktiinilise keratoosi puhul erinev (vt konkreetseid juhiseid iga näidustuse kohta).

Aldara Kreemi Kasutamishüpped



- **Kui teil ravitakse suguelundite tüükaid:**

Kasutamishühid - (esmaspäeval, kolmapäeval ja reedel)

1. Enne magamaminekut peske käed ja ravitav piirkond pehmetoimelise seebi ja veega. Kuivatage põhjalikult.
2. Avage uus kotike ja pigistage veidi kreemi sõrmeotsale.
3. Kandke õhuke kiht kreemi puhtale kuivale tüügaste piirkonnale ja hõõrge kreemi õrnalt nahasse, kuni see imendub.
4. Pärast kreemi kandmist nahale hävitage avatud kotike ja peske käsi seebi ja veega.
5. Jätke Aldara kreem tüügastele 6...10 tunniks. Ärge peske end sel ajal duši all ega vannis.
6. 6...10 tunni pärast tuleb piirkonda, millele on kantud Aldara kreemi, pesta pehmetoimelise seebi ja veega.

Kasutage Aldara kreemi 3 korda nädalas. Kandke kreem nahale näiteks esmaspäeval, kolmapäeval ja reedel. Üks kotike sisaldab piisavalt kreemi 20 cm²-lise tüügaste piirkonna katmiseks.

Mehed, kellel on tüükad eesnaha all, peavad eesnaha iga päev tagasi tõmbama ja selle alt pesema (vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).

Jätkake Aldara kreemi kasutamist vastavalt juhistele, kuni tüükad on täiesti kadunud (pooltel paranenud naistel kadusid need 8 nädalaga, pooltel paranenud meestel kadusid need 12 nädalaga, kuid mõnedel patsientidel võivad tüükad kaduda ka juba 4 nädalaga).

Ärge kasutage Aldara kreemi iga tüügaste episoodi raviks kauem kui 16 nädalat.

Kui Aldara kreemi toime tundub teile liiga tugev või liiga nõrk, konsulteerige arsti või apteekriga.

• Kui teil ravitakse basaarakulist kartsinoomi:

Kasutamishühid - (esmaspäeval, teisipäeval, kolmapäeval, neljapäeval ja reedel)

1. Enne magamaminekut peske käed ja ravitav piirkond pehmetoimelise seebi ja veega. Kuivatage põhjalikult.
2. Avage uus kotike ja pigistage veidi kreemi sõrmeotsale.
3. Kandke Aldara kreemi haigele piirkonnale ja 1 cm ulatuses ümber haige piirkonna. Hõõrge kreemi õrnalt nahasse, kuni see imendub.
4. Pärast kreemi nahale kandmist kõrvaldage avatud kotike. Peske käsi seebi ja veega.
5. Jätke Aldara kreem nahale ligikaudu 8 tunniks. Ärge peske end sel ajal duši all ega vannis.
6. Ligikaudu 8 tunni pärast tuleb piirkonda, millele on kantud Aldara kreemi, pesta pehmetoimelise seebi ja veega.

Kandke Aldara kreemi nahale piisavalt, et katta ravitavat pinda ja 1 cm selle ümber iga nädal 5 päeva järjest kord päevas 6 nädala jooksul. Kandke näiteks kreemi nahale esmaspäevast reedeni. Ärge kandke kreemi nahale laupäeval ja pühapäeval.

• Kui teil ravitakse aktiinilist keratoosi:

Kasutamishühid - (esmaspäeval, kolmapäeval ja reedel)

1. Enne magamaminekut peske käed ja ravitav piirkond pehmetoimelise seebi ja veega. Kuivatage põhjalikult.
2. Avage uus kotike ja pigistage veidi kreemi sõrmeotsale.
3. Kandke Aldara kreemi haigele piirkonnale. Hõõrge kreemi õrnalt nahasse, kuni see imendub.
4. Pärast kreemi nahale kandmist kõrvaldage avatud kotike. Peske käsi seebi ja veega.
5. Jätke Aldara kreem nahale ligikaudu 8 tunniks. Ärge peske end sel ajal duši all ega vannis.
6. Ligikaudu 8 tunni pärast tuleb piirkonda, millele on kantud Aldara kreemi, pesta pehmetoimelise seebi ja veega.

Kandke Aldara kreemi nahale 3 korda nädalas. Kandke näiteks kreemi nahale esmaspäeval, kolmapäeval ja reedel. Ühest kotikesest piisab 25 cm² nahapinna katmiseks. Jätkake ravi nelja nädala jooksul. Nelja

nädala möödumisel selle esimese ravi lõpetamisest hindab arst teie nahka. Kui kõik lesioonid ei ole kadunud, võib olla vaja ravida veel nelja nädala jooksul.

Kui te kasutate Aldara kreemi rohkem, kui ette nähtud

Peske ülearune kreem pehmetoimelise seebi ja veega nahalt ära. Kui tekkinud nahareaktsioon on kadunud, võite ravi jätkata.

Kui neelate Aldara kreemi kogemata alla, pöörduge arsti poole.

Kui te unustate Aldara kreemi kasutada

Kui olete mõne annuse unustanud, kasutage kreemi niipea, kui see meelde tuleb, ja jätkake siis tavalise korra kohaselt. Ärge kasutage kreemi rohkem kui üks kord päevas.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissagedus on klassifitseeritud järgnevalt:

Väga sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida enam kui 1-l patsiendil 10-st)

Sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida vähem kui 1-l patsiendil 10-st)

Aeg-ajalt tekkivad kõrvaltoimed (võivad tekkida vähem kui 1-l patsiendil 100-st)

Harvad kõrvaltoimed (võivad tekkida vähem kui 1-l patsiendil 1 000-st)

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad tekkida vähem kui 1-l patsiendil 10 000-st).

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui te ei tunne end Aldara kreemi kasutamisel hästi, teatage sellest võimalikult kiiresti arstile või apteekrile.

Mõnedel patsientidel on muutunud naha värvus piirkonnas, millele kanti Aldara kreemi. Need muutused on kaldunud küll aja jooksul taanduma, kuid võivad mõnedel patsientidel ka püsima jääda.

Kui teie nahk reageerib Aldara kreemi kasutamisele tugevasti, katkestage kreemi kasutamine, peske piirkonda pehmetoimelise seebi ja veega ja pöörduge arsti või apteekri poole.

Mõnedel isikutel on märgatud vererakkude arvu vähenemist. Vererakkude arvu vähenemine võib teid teha infektsioonidele vastuvõtlikumaks, soodustada sinikate tekkimist või põhjustada väsimust. Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, öelge seda arstile.

Mõnede autoimmuunhaigusega patsientide seisund võib halveneda. Kui märkate mis tahes muutusi Aldara kreemi kasutamise ajal, rääkige sellest oma arstile.

Harva on täheldatud tõsiseid nahareaktsioone. Kui teil tekivad nahakahjustused või täpikesed nahal, mis alguses on väikesed punased piirkonnad, kuid seejärel muutuvad suuremaks, ja millega võivad kaasneda sümptomid nagu palavik, üldine halb enesetunne, valutavad liigesed, nägemishäired, põletustunne, valusad või kihelavad silmad ja suuhaavandid, siis lõpetage Aldara kreemi kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole.

Vähestel patsientidel on esinenud juuste väljalangemist ravitava kohal või selle ümbruses.

● Kui teil ravitakse suguelundite tüükaid:

Paljud Aldara kreemi kõrvaltoimed tulenevad selle lokaalsest toimest nahale.

Väga sagedad kõrvaltoimed on punetus (61% patsientidest), naha kulumine (30% patsientidest), kestendamine ja paistetis. Samuti võivad esineda kõvendid naha all, väikesed lahtised haavandid, paranemisel moodustuv korp või väikesed mullid naha all. Võite tunda ka sügelust (32% patsientidest), põletustunnet (26% patsientidest) või valu (8% patsientidest) Aldara kreemi nahale kandmise kohal.

Enamik neist nahareaktsioonidest on kerged ja naha normaalne seisund taastub ligikaudu 2 nädala jooksul pärast ravi lõppu.

Sagedasti on mõnedel patsientidel (4% või vähem) esinenud peavalu, palavikku ja gripilaadseid sümptomeid ning liigese- ja lihasevalu; emaka väljalanget; naistel valu suguühete ajal; erektsioonihäireid; suurenenud higistamist; iiveldust, mao ja soolte sümptomeid; kõrvade kohinat; õhetust; väsimust; pearinglust; migreeni; jäseme "suremist"; unetust; depressiooni; isutust; näärmete turset, bakteriaalseid, viirus- ja seeninfektsioone (nt ohatisi); tupeinfektsioone, sealhulgas kandidoosi; kõha ja nohu koos kurguvaluga.

Väga harva on esinenud raskeid ja valulikke reaktsioone, eriti kui on kasutatud soovitatust rohkem kreemi. Valulikud reaktsioonid tupeava ümbruses on väga harva raskendanud mõnedel naistel urineerimist. Sellisel juhul tuleb pöörduda kohe arsti poole.

● Kui teil ravitakse basaarakulist kartsinoomi:

Paljud Aldara kreemi kõrvaltoimed tulenevad selle paiksest toimest teie nahale. Paiksed nahareaktsioonid võivad näidata, et ravim toimib nagu ette nähtud.

Väga sageli võib ravitud nahk veidi kihededa.

Sagedad kõrvaltoimed on: jäsemete "suremine", väikeste nahapiirkondade paistetus, valu, põletustunne, ärritus, veritsemine, punetus või lööve. Kui nahareaktsioon muutub ravi ajal liiga ebamugavaks, konsulteerige arstiga. Ta võib anda teile nõu katkestada Aldara kreemi kasutamine mõneks päevaks (s.t ravist veidi puhkamiseks). Mäda või muu infektsiooninähu korral rääkige sellest oma arstile. Muud kõrvaltoimed peale nahareaktsioonide on näiteks näärmete turse ja seljavalu.

Aeg-ajalt kogevad mõned patsiendid muutusi manustamiskohal (eritis, põletik, paistetus, korbatamine, naha lagunemine, villid, dermatiit) või ärrituvust, iiveldust, suukuivust, gripilaadseid sümptomeid ja väsimust.

● Kui teil ravitakse aktiinilist keratoosi

Paljud Aldara kreemi kõrvaltoimed tulenevad selle paiksest toimest teie nahale. Paiksed nahareaktsioonid võivad näidata, et ravim toimib nagu ette nähtud.

Väga sageli võib ravitud nahk veidi kihededa.

Sagedad kõrvaltoimed on valu, põletustunne, ärritus või punetus.

Kui nahareaktsioon muutub ravi ajal liiga ebamugavaks, konsulteerige arstiga. Ta võib anda teile nõu katkestada Aldara kreemi kasutamine mõneks päevaks (s.t ravist veidi puhkamiseks). Mäda või muu infektsiooninähu korral rääkige sellest oma arstile. Muud sagedased kõrvaltoimed peale nahareaktsioonide on näiteks peavalu, isutus, iiveldus, lihasvalu, liigesevalu ja väsimus.

Aeg-ajalt kogevad mõned patsiendid muutusi manustamiskohal (veritsemine, põletik, eritis, tundlikkus, paistetus, väikesed paistetunud piirkonnad nahas, "suremine", koorikud, armistumine, haavandid ja soojus- või ebamugavustunne) või nina limaskestast põletikku, ninakinnisust, grippi või gripilaadseid sümptomeid, depressiooni, silmade ärritust, silmalau paistetust, kurguvalu, kõhulahtisust, aktiinilist keratoosi, punetust, näoturset, haavandeid, jäsemevalu, palavikku, nõrkust või värinaid.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Aldara kreemi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil ja sildil pärast „EXP“.

Pärast avamist ei tohi kotikesi uuesti kasutada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Aldara kreem sisaldab

- Toimeaine on imikvimood. Üks kotike sisaldab 250 mg kreemi (100 mg kreemi sisaldab 5 mg imikvimoodi).
- Teised koostisosad on isosteariinhape, bensüülalkohol, tsetüülalkohol, stearüülalkohol, valge pehme parafiin, polüsorbaat 60, sorbitaanstearaat, glütserool, metüülhüdrosübensoaat (E218), propüülhüdrosübensoaat (E216), ksantaankummi, puhastatud vesi (vt ka lõik 2 „Aldara kreem sisaldab metüülhüdrosübensoati, propüülhüdrosübensoati, tsetüülalkoholi, stearüülalkoholi ja bensüülalkoholi“).

Kuidas Aldara kreemi välja näeb ja pakendi sisu

- Üks Aldara 5% kreemi kotike sisaldab 250 mg valget kuni kollakat kreemi.
- Ühes karbis on 12 või 24 ühekordselt kasutatavat polüester/alumiiniumfooliumkotikest. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Meda AB
Pipers väg 2
170 73 Solna
Rootsi

Tootja

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Saksamaa

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Mylan EPD bvba/sprl
Terhulpesteenweg, 6A
B-1560 Hoeilaart
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Luxembourg/Luxemburg

Mylan EPD bvba/sprl
Terhulpesteenweg, 6A
B-1560 Hoeilaart
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

България

Майлан ЕООД
бул. Ситняково 48, ет. 7
Офис сграда „Сердика Офиси“
1505 София
Тел: +359 2 44 55 400

Česká republika

MEDA Pharma s.r.o.
Evropská 2590/33C
Prague 6 160 00
Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatrix ApS
Vorupvang 1
2750 Ballerup
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg
Tel: +49 (0) 6172 888 01

Eesti

Meda Pharma SIA
Liivalaia 13/15
11018 Tallinn
Tel: +372 62 61 025

Ελλάδα

MEDA Pharmaceuticals A.E.
Αγίου Δημητρίου 63
17456 Άλιμος
Τηλ: +30 210 6 77 5690

España

Mylan Pharmaceuticals, S.L.
C/Plom, 2-4, 5ª planta
08038 - Barcelona
Tel: +34 900 102 712

France

Mylan Medical SAS
40-44 rue Washington
75008 Paris
Tél: +33 (0)1 56 64 10 70

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Koranska 2
10 000 Zagreb
Tel: +385 1 235 059 90

Ireland**Magyarország**

Mylan EPD Kft.
1138 Budapest
Váci út 150
Tel: +36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited
Upper Cross Road
Marsa, MRS 1542
Tel: +356 21 22 01 74

Nederland

Mylan Healthcare B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatrix AS
Hagaløkkveien 26
1383 Asker
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Mylan Österreich GmbH
Guglgasse 15
1110 Wien
Tel: + 43 (0)1 86 390 0

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa
Tel: +48 22 546 6400

Portugal

BGP Products, Unipessoal, Lda.
Av. D. João II,
Edifício Atlantis, nº 44C – 7.3 e 7.4
1990-095 Lisboa
Tel: +351 214 127 256

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel.: +40372 579 000

Slovenija

Mylan Healthcare d.o.o.
Dolenjska cesta 242c
1000 Ljubljana
Tel: +386 1 23 63 180

Slovenská republika

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

MEDA Pharma spol. s r.o.
Trnavská cesta 50
821 02 Bratislava
Tel: +421 2 32 199 100

Ísland

Icepharma hf
Lyngháls 13
110 Reykjavík
Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Vaisalantie 2-8/Vaisalavägen 2-8
02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Italia

Meda Pharma S.p.A.
Via Felice Casati, 20
20124 Milano
Tel: +39 039 73901

Sverige

Viatriis AB
Box 23033
104 35 Stockholm
+46 (0) 8 630 19 00

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφ. Γιάννου Κρανιδιώτη 226
TK 2234, Λατσιά, Λευκωσία
Τηλ.: +357 22207700

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Latvija

Meda Pharma SIA
101 Mūkusalas str.
Rīga LV - 1004
Tālrs: +371 67616137

Lietuva

Meda Pharma SIA
Žalgirio str. 90-100
Vilnius LT-09303
Tel. + 370 52051288

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.